Aus dem Physiologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. K. Brecht
Abteilung für Angewandte Physiologie

Möglichkeiten und Grenzen eines neuen Verfahrens zur Aufnahme von Sauerstoffbindungskurven des Blutes

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
PETER WALTER BAUMANN
aus Stuttgart

1963

7462

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. K. Brecht
Abteilung für Angewandte Physiologie

Möglichkeiten und Grenzen eines neuen Verfahrens zur Aufnahme von Sauerstoffbindungskurven des Blutes

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
PETER WALTER BAUMANN
aus Stuttgart

1963

Dekan:	Prof. Dr.E. Fröhlich
1. Berichterstatter:	Prof. Dr.H. Bartels
2. Berichterstatter:	Prof. Dr.F. Lembeck

Fotodruck PRÄZIS
Tübingen

Meiner Mutter

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Methodik	1
Ergebnisse	8
Diskussion	8
Zusammenfassung	10
Tabellen	
Abbildungen	
Literaturverzeichnis	

Einleitung

1961 wurde von NIESEL und THEWS[10] ein Verfahren zur schnellen und genauen Aufnahme der Sauerstoffbindungskurve des Blutes angegeben. Es beruht auf folgendem Prinzip: Eine monoerythrozytäre Blutschicht wird in den Strahlengang eines Photometers gebracht und bei einer geeigneten Wellenlänge die Extinktionsänderung der desoxygenierten Blutschicht im Verlauf der Oxygenierung mit einem Schreibgerät aufgezeichnet. Das Verfahren verspricht vorteilhaft zu sein, weil es wenig Blut und einen geringen Zeitaufwand benötigt. Wir interessierten uns für diese Methode, da wir bei kleinen Säugetieren (Spitzmaus, Ratte usw.) und bei Säugetierfeten, Neugeborenen und Jungtieren im Entwicklungsverlauf O_2-Bindungskurven aufnehmen wollten.

Methodik

Die Apparatur

Die verwendete Meßkammer war nach den Angaben von NIESEL und THEWS[10] von der Fa. Eschweiler, Kiel hergestellt worden. Abb.1 Teil A zeigt die an einen Umlaufthermostaten angeschlossene Kammer. In ihr befindet sich ein Metallwürfel, der die Reaktionskammer mit dem Blutschichtträger und den Hahn A enthält. Außerdem befindet sich in der Kammer eine Frittenflasche(3) zur Vorwärmung und Wasserdampfsättigung des Stickstoffes. Am Boden der Reaktionskammer ist ein Spiegel mit 45° Neigung befestigt, der den Lichtstrahl aus dem Photometer durch die Reaktionskammer und den Blutschichtträger aus Glas auf die darüber montierte Photozelle lenkt. Zur Wasserdampfsättigung der Reaktionskammer dient ein wassergetränkter Filtrierpapierstreifen, der an der Kammerwand haftet. Durch eine Düse steht die Reaktionskammer mit einem Plexiglasrohr in Verbindung, das mit Sauerstoff durchströmt wird. Wenn kein Stickstoff über die Vorwärmflasche durch die Kammer getrieben wird, diffundiert O_2 hinein. An das Photometer ist ein Siemens Kompensograph angeschlossen.

Der Versuchsgang ist nach den Vorschriften von NIESEL und THEWS[10] folgender: Der in der Reaktionskammer vorgewärmte Schichtträger wird herausgenommen und so schnell wie möglich ein kleiner Blutstropfen aufgebracht und der Schichtträgertubus sofort wieder zur Bluterwärmung in die Kammer eingebracht. Nach einer Minute wird der Tubus kurzzeitig herausgenommen und der Blutstropfen so rasch wie möglich mit Hilfe eines geschliffenen Deckglases zu einer möglichst monoerythrozytären Schicht ausgezogen. Nachdem der Schichtträger sich wieder in der Kammer befindet, läßt man bei geeigneter Stellung von Hahn A durch die Frittenflasche(3) Stickstoff in die Reaktionskammer strömen und desoxygeniert die eingebrachte Blutschicht. Wenn das Registriergerät eine Gerade schreibt, wird nach Anstellen der Sauerstoffdurchströmung die Stickstoffdurchströmung der Kammer durch Drehung des Hahnes A abgestellt. Dann beginnt die Sauerstoffdiffusion durch die beschriebene Düse in die Reaktionskammer. Der vom Registriergerät geschriebene Aufsättigungsverlauf ist beendet, wenn erneut eine Gerade geschrieben wird.

Die Auswertung hatte mit einem gelieferten Liniennetz (s.Abb.3) zu geschehen. Die bei den entsprechenden Sauerstoffsättigungen in der Kammer herrschenden O_2-Drucke müßen mit Hilfe von Eichgasgemischen ermittelt werden, d.h. man läßt die Blutschicht mit einem Eichgemisch die entsprechende O_2-Sättigung erreichen und trägt bei einer aufgenommenen Kurve bei der entsprechenden Sättigung auf der Abszisse den O_2-Druck des Eichgasgemisches ein. So kann der Zeitmaßstab auf dem Registriergerät in einen O_2-Druckmaßstab verwandelt werden. Der O_2-Druckanstieg in der Kammer wird von den Autoren als lineare Abhängigkeit von der Diffusionszeit angegeben.

Eigenes methodisches Vorgehen

Die Anwendung dieses Verfahrens für unsere Absichten erforderte eine Reihe von Modifikationen, die sowohl die Apparatur, wie das Eich- und Auswerteverfahren betrifft. Darüber soll im Folgenden ausführlich berichtet werden.

Apparative Modifikationen:
Für die Untersuchungen diente das P h o t o m e t e r "Eppendorf" (Fa. Netheler & Hinz, Hamburg), Ausführung 1960. Daran wurde ein elektronischer Kompensograph von Siemens (Linienschreiber) Vollausschlag 1 mV angeschlossen. Der Phasenabgleich im Photometer wurde für unsere speziellen Versuche geändert, im Registriergerät wurde ein Schwächungsglied und ein 2-stufiges Siebglied eingebaut. Als Monochromatfilter verwendeten wir das serienmäßig gelieferte Filter mit 436 m/u. Die serienmäßig gelieferte Photozelle vom Typ 90 s ersetzten wir durch den Typ 90 b, die im Bereich zwischen 300 und 500 m/u eine höhere Empfindlichkeit aufweist und somit eine geringere Verstärkungsstufe am Photometer benötigt. Diese geringere Verstärkungsstufe bedingt ein ruhigeres Schreiben des Registriergerätes. Die ursprünglich fest am Teil A der Kammer befestigte Photozelle wurde mit Hilfe eines Metallrohres fest am Gehäusesockel des Photometers anmontiert. Die Kammer wurde auf einem Schlitten angebracht, der es ermöglichte, beim Umwechseln des Schichtträgers die Kammer unter der Photozelle zu verschieben.

Wie gemeinhin üblich, sollten die O_2-Dissoziationskurven bei Körpertemperatur aufgestellt werden. Bei Verwendung der Originalkammer mit 37°C Thermostatentemperatur zeigten sich bei der gleichen Blutschicht außerordentlich starke Variationen der Meßergebnisse. Wir führten dies teilweise auf Wasserdampfkondensation in der Diffusionsdüse zurück und bauten eine Zusatzkammer, die im Teil B der Abb.1 dargestellt ist. Diese Kammer ist ebenfalls an den Umlaufthermostaten angeschlossen. Das Gasgemisch, das zur Aufsättigung der Blutprobe dient, wird in einer Frittenflasche(4) auf die gleiche Temperatur und Wasserdampfspannung wie das Desoxygenierungsgas gebracht. Die Richtungen der Gasströmungen sind aus Abb.2 zu entnehmen.
Die Wasserdampfsättigung der Reaktionskammer wird nach NIESEL und THEWS[10] mit einem wassergetränkten Filterpapier erzielt. Wir konnten bei Temperaturen von 37°C eine sich rhythmisch veränderte Dichte des Wasserdampfniederschlages am Boden der Reaktionskammer feststellen. Da der Lichtstrahl durch diesen Niederschlag zur Photozelle gelangt, ergibt diese Erscheinung eine

sinusförmige Wellenlinie am Registriergerät. Zur Behebung dieses Einflusses brachten wir eine gerade eben bodenbedeckende Schicht von aqua dest. ein.

Das Eichverfahren der Autoren ergab bei uns keine befriedigenden Ergebnisse. Wenn mit derselben Blutschicht vom gleichen Eichgemisch mehrere Eichungen kurzzeitig nacheinander durchgeführt wurden, ergaben sich für unser Vorhaben zu große Streuungen. Wurde mit zunehmendem Sauerstoffdruck und anschließend mit abnehmendem Sauerstoffdruck der Eichgemische geeicht, so ergaben sich völlig unbefriedigende Differenzen der Eichwerte. Da ein prinzipieller Fehler nicht ermittelt werden konnte, waren wir gezwungen, andere Eichverfahren zu entwickeln.

A) Eichung mit VAN SLYKE[11] Analysen: Mit den Eichgemischen der Apparatur wurden Blutproben von Erwachsenen Versuchspersonen in Kugeltonometer[8] äquilibriert und anschliessend der Sauerstoff- und Kohlensäuregehalt mit dem manometrischen Apparat nach VAN SLYKE[11] bestimmt. Zusammen mit einer Sauerstoffkapazitätsbestimmung konnte dann die prozentuale Sauerstoffsättigung und der pH-Wert der äquilibrierten Probe berechnet werden (ausführliche Darstellung bei BARTELS und HARMS[1]). Die so gewonnenen Punkte einer O_2-Dissoziationskurve wurden auf den pH-Wert der entsprechenden Punkte der registrierten Kurve umgerechnet. Auf diese Weise gelangten wir zu Sauerstoffdruckwerten auf dem Zeitmaßstab der registrierten Kurve. 28 Kurven wurden so ausgewertet. Aus den nicht unerheblich streuenden Punkten bildeten wir Mittelwerte und erhielten so eine Mittelwertseichkurve (Abb.4).

B) Eichung durch Messung des O_2-Druckes in der Reaktionskammer: Durch Einsetzen einer CLARK-Elektrode in der Modifikation von GLEICHMANN und LÜBBERS[5] anstatt des Schichtträgers konnte der O_2-Druckanstieg in der Reaktionskammer zeitlich verfolgt werden. Alle 30 sec. nach Umschalten auf das Oxygenierungsgasgemisch wurden die Ampèremeterwerte und damit über die Elektrodeneichwerte die O_2-Drucke abgelesen. Die so gewonnene Eichkurve ist in Abb.4 dargestellt. Einschränkend muß erwähnt werden, daß die Einstellzeit der Elektrode wahrscheinlich nicht kurz

genug ist,um bei den Ablesezeitpunkten den tatsächlichen Sauerstoffdruck in der Kammer angeben zu können. Dafür spricht auch das Ergebnis der Abb.4.
Nachdem die Apparatur und Eichverfahren in der oben beschriebenen Weise verändert und erweitert worden waren, gestaltete sich der Versuchsgang wie folgt: Das N_2-CO_2-Gemisch strömt durch die Reaktionskammer, gleichzeitig strömt das O_2-CO_2-Gemisch an der Düse vorbei. Auf den vorgewärmten Schichtträger wird ein kleiner Bluttropfen gebracht, 1 Minute erwärmt und zu einer monoerythrozytären Schicht mit Hilfe eines Deckglases ausgestrichen. Die Blutschicht wird desoxygeniert(Abb.2 links). Das Schreibgerät schreibt eine Gerade als Zeichen der vollständigen Desoxygenation. Mit Hilfe einer Zeitmarkierungstaste wird auf dem Registrierpapier der Augenblick registriert, in welchem der Hahn A umgeschaltet wird, im Folgenden als Umschaltpunkt bezeichnet. Das O_2-Gemisch strömt noch 3 1/2 sec. an der Düse vorbei, dann wird auch dieser Gasstrom mit Hilfe des Hahnes B abgeschaltet. Hahn C wird ebenfalls geschlossen (Abb.2 rechts). Nun diffundiert das O_2-Gemisch in die Reaktionskammer und das Schreibgerät registriert eine Aufsättigungskurve. Es zeigte sich, daß 6 - 6 1/2 Minuten nach dem Umschaltzeitpunkt der O_2-Druck erst 100 - 110 mm Hg erreicht hat. Um eine 100%ige O_2-Sättigung des Blutes rasch zu erhalten, läßt man das O_2-Gemisch erneut an der Düse vorbeiströmen, durch Herausziehen des Hahnes A kann nun der Aufsättigungsprozess noch beschleunigt werden. Schreibt dann das Registriergerät eine Gerade, so hat die Blutschicht eine 100% O_2-Sättigung erreicht.
Der Papiervorschub betrug bei sämtlichen Versuchen 53,32 mm/min. Von jedem zu untersuchenden Blut wurden 5-7 Aufsättigungskurven aufgenommen.

Blutproben der Bunten Deutschen Edelziege, der Albinoratte (Rattus rattus), des Kaninchens (Deutsche Riesenschecken), des Rindes (Höhenschläge) und von erwachsenen gesunden Menschen wurde untersucht.
Sämtliche Spezies waren zur Zeit der B l u t e n t n a h m e nicht narkotisiert. Beim Mensch erfolgte die Blutentnahme aus

einer Vena cubitalis, beim Kaninchen aus einer Ohrvene, bei der Ziege aus einer Vena jugularis, bei Rind und Ratte durch Auffangen aus der Art. carotis communis.

In dem Analysengefäß wurde zur Hemmung der Glykolyse und der Gerinnung eine Kaliumoxalat-Natriumfluoridlösung, 0,02 cm^3/ 1 cm^3 Blut, angetrockent. Die Lösung enthält 10 g Kaliumoxalat und 5 g Natriumfluorid in 100 cm^3 aqua dest. und ist auf pH 7.40 eingestellt. Hierzu kamen noch Spuren von pulverisiertem Heparin.* Das entnommene Blut wurde sofort in das Analysengefäß gebracht und der Blutvorrat über die gesamte Versuchsdauer bei +5°C verschlossen aufbewahrt. Das Blut war bei sämtlichen Untersuchungen spätestens nach 2 1/2 Stunden aufgearbeitet.

Die Äquilibrierung erfolgte in Kugeltonometern[8] mit einer Rotationsgeschwindigkeit von ungefähr 300 Umdrehungen in der Minute bei der Körpertemperatur der einzelnen Spezies, Mensch und Ratte 37°C, Rind und Kaninchen 38°C, Ziege 39,5°C. 2,5 ml Blut wurden in ein Tonometer eingefüllt und 20 Minuten mit einem Gasgemisch äquilibriert, das ca. 6% CO_2 und 37% O_2 enthielt.

Zur Analyse wurde das äquilibrierte Blut mit einer 1 ml Ostwald-Pipette aus dem Tonometer entnommen, und im manometrischen Apparat nach den Vorschriften von PETERS und VAN SLYKE[11] analysiert.

Die Berechnung des O_2- und des CO_2-Druckes des Gasgemisches, das zum Äquilibrieren diente, wurde aus dem prozentualen Anteil des Gases im Gasgemisch (Doppelanalysen im 0,5 ml Scholander-Gasanalysenapparat) mit dem herrschenden Barometerstand nach Abzug des Wasserdampfdruckes bestimmt.

Die O_2- Kapazität des Blutes berechneten wir aus den O_2-Gehalten, die nach Äquilibrieren des Blutes mit 200 mm Hg P_{O_2} und höher gewonnen wurden. Der vom analysierten O_2-Gehalt zur Bestimmung der an das Hämoglobin gebundenen O_2-Menge abzuziehende physikalisch gelöste O_2-Anteil wurde mit dem Löslichkeitskoeffizienten für 37°C α = 0,02356 berechnet. In 100 ml Blut sind demzufolge pro mm Hg P_{O_2} 0,0031 ml O_2 physikalisch gelöst. Für 38°C und 39,5°C benützten wir den gleichen Löslich-

* Für die kostenlose Überlassung danken wir den Nordmarkwerken Hamburg

keitskoeffizienten.

Die prozentuale O_2-S ä t t i g u n g der einzelnen Proben wurde dadurch ermittelt, daß von dem gefundenen O_2-Gehalt der physikalisch gelöste O_2-Anteil entsprechend dem O_2-Druck des Äquilibriergases abgezogen wurde. Die so gefundene, ans Hämoglobin gebundene O_2-Menge wurde in Prozent der O_2-Kapazität ausgedrückt.

Die Bestimmung des pH- W e r t e s der Proben erfolgte nach dem gasometrischen Verfahren für den pH-Wert des Serums. Hierzu wurde der CO_2-Gehalt der Blutprobe auf den Gehalt im zugehörigen Serum mit dem Nomogramm von VAN SLYKE, SENDROY und LIU umgerechnet. Die O_2-Untersättigung wurde in jedem Fall berücksichtigt. Der vom CO_2-Gehalt des Plasmas zur Bestimmung der an Alkali gebundenen CO_2-Menge abzuziehende physikalisch gelöste CO_2-Anteil wurde aus dem CO_2-Druck des Äquilibriergases mit dem Löslichkeitskoeffizienten für 37°C = 0,526 berechnet[3]. In 100 ml Plasma sind demzufolge pro mm Hg p_{CO_2} 0,0678 ml CO_2 physikalisch gelöst.

Bei den Temperaturen von 38°C und 39,5°C wurde mit 0,0670 bzw. 0,0658 ml physikalisch gelöstes CO_2 gerechnet[3]. Der pH-Wert des Plasmas wurde aus den genannten Werten mit der HENDERSON-HASSELBALCH-Gleichung berechnet. Für pK' verwendeten wir 6,10.

Die Umrechnung der bei den entsprechenden O_2-Sättigungen herrschenden O_2-Drucke auf den gemeinsamen pH-Wert von 7.4 erfolgte bei allen Untersuchungen mit dem von HILPERT, FLEISCHMANN, KEMPE und BARTELS[6] angegebenen Faktor von $\Delta \log p_{O_2} = -0.50$.

Die K u r v e n a u s w e r t u n g erfolgte durch Auftragen der Sättigungsprozente 10% ... 90% in die registrierte Aufsättigungskurve mit Hilfe des von THEWS und NIESEL[10] angegebenen logarithmischen Auswertemaßstabes (Abb.3). Der Schnittpunkt dieser Punkte wurde auf die Abszisse projiziert und der Abstand vom Umschaltpunkt in cm gemessen. In der Eichkurve wurde mit den einzelnen cm-Werten pO_2 in mm Hg abgelesen. Die pH-Werte der einzelnen Sättigungsstufen der Aufsättigungskurve stellten wir mit Hilfe der O_2-Kapazität, der CO_2-Bindungskurve (Nomogramm von HENDERSON) und des Nomogrammes von KEYS - HALL und BARRON[7] auf. Die Umrechnung der einzelnen pH-Werte der Aufsät-

tigungskurve auf ein gemeinsames p_H von 7.40 erfolgte mit dem o.a. Faktor: Δ log pH = -0.50. Von den so gewonnenen O_2-Dissoziationskurvenpunkten bei pH 7.40 bildeten wir für 10%...90% SO_2 den jeweiligen Mittelwert.
Die F e h l e r b r e i t e des Halbsättigungsdruckes (T_{50}) wurde bei den einzelnen Tieren innerhalb einer Spezies, beim Menschen für jedes Individuum bestimmt.

E r g e b n i s s e

In Tabelle 1 sind die mit dem VAN SLYKE-Apparat aus äquilibrierten Blutproben erhaltenen Ergebnisse und Berechnungen aufgeführt Sie waren zur Eichung der Aufsättigungskammer (s.S.4) und Kontrolle der Messergebnisse mit dem Verfahren nach NIESEL und THEWS[10] erforderlich. In Tabelle 2 sind die von uns mit dem photoelektrischen Verfahren ermittelten Halbsättigungs-O_2-Drukke für verschiedene Spezies angeführt. Zum Vergleich sind Ergebnisse einer früheren Publikation (BARTELS und HARMS[1]) mit aufgeführt. Bei den 4 Säugetierarten liegt eine verhältnismäßig gute Übereinstimmung der T_{50}-Werte vor, lediglich die Streuung der Meßwerte ist im Durchschnitt doppelt so groß wie bei dem Verfahren, das BARTELS und HARMS[1] benützt haben. Es kommt noch hinzu, daß für jede Blutprobe ca. 5 Kurven aufgenommen wurden und bei den Tieren der Mittelwert und dessen Streuung aus 15 bis 25 registrierten Kurven gewonnen wurden. Die Abb.5 zeigt eine Mittelwertskurve und den maximalen Streubereich sowie eine Mittelwertskurve von BARTELS et al.[2] für die VpBy. Die Abb. 6 zeigt die Kurve von Rinderblut in der gleichen Darstellungsweise. Die Vergleichskurve ist BARTELS und HARMS[1] entnommen.

D i s k u s s i o n

NIESEL und THEWS[10] hatten bei Lieferung der Aufsättigungskammer noch keine ausreichenden Erfahrungen über die Aufstellung von O_2-Dissoziationskurven bei 37°C und konstantem CO_2-Druck in der Blutprobe. Wir waren daher gezwungen, eigene Entwicklungen in

dieser Richtung vorzunehmen. Die inzwischen erschienene Publikation von NIESEL und THEWS[10] zeigt, daß die auf verschiedenen Wegen erzielten Ergebnisse von Blut vom Menschen etwa die gleiche Meßgenauigkeit ergibt. Die Meßgenauigkeit liegt im Bereich derjenigen, die man auch mit den üblichen Verfahren erhält. Die in Tabelle 2 angegebene mittlere Streubreite der Einzelmessung kann jedoch nur durch die Aufnahme von 7 bis 10 Aufsättigungskurven erzielt werden. Dies bedeutet allein für die Aufnahme der Kurven ohne Eichung und Auswertung ein Zeitaufwand von 2 - 3 1/2 Stunden. Die Auswertung der Kurven bis zum Erhalt einer Mittelwertskurve erfordert, wenn man sich mit einer Kurve mit konstantem CO_2-Druck ohne Kenntnis der O_2-Kapazität und des Standardbicarbonates begnügt, etwa eine halbe Stunde. Für eine Dissoziationskurve, die mit äquilibrierten Blutproben und VAN SLYKE-Analysen gewonnen wird, benötigt man mit Ausrechnung auf einen konstanten pH-Wert etwa 2 1/2 Stunden. Es besteht also bei dem neuen Verfahren kein zeitlicher Vorteil. Wenn, was im allgemeinen erforderlich ist, die O_2-Dissoziationskurven auf einen gemeinsamen pH-Wert bezogen werden, dann kommt bei dem Verfahren nach NIESEL und THEWS[10] noch eine VAN SLYKE-Analyse zur Bestimmung des Standardbicarbonates und der O_2-Kapazität sowie die Umrechnung einzelner Kurvenpunkte auf ein Standard-pH-Wert hinzu. Damit geht der Vorteil einer kontinuierlichen Kurvenaufzeichnung verloren und die zeitlichen Verhältnisse werden für das photoelektrische Verfahren noch ungünstiger.

Die Frage, warum das Verfahren nicht genauer bzw. mit weniger Kurven handzuhaben ist, kann noch nicht entschieden werden. Vermutlich ist die nicht vermeidliche Inkonstanz der Blutschichten eine Hauptursache, die die Autoren nicht voraussehen konnten.

Wenn demnach der apparative und zeitliche Aufwand für die Aufstellung von O_2-Bindungskurven bei der photoelektrischen Methode höher ist, so besteht für die meisten Vorhaben kein Anlaß, dieses Verfahren dem klassischen Verfahren vorzuziehen.

Da für die Aufnahme einer Aufsättigungskurve nur etwa 1 mm^3 Blut erforderlich ist und mit Mikromethoden (z.B. NATELSON[9]) etwa 0,05 ml Blut zur Bestimmung des Standardbicarbonates und der

O_2-Kapazität ausreichen,könnte man bei kleinen Tieren bzw. wenn allgemein nur sehr kleine Blutmengen vorhanden sind, den zeitlichen Mehraufwand in Kauf nehmen und an die Anwendung der Methode denken. Leider geht die Erythrozytenform, Hämoglobinkonzentration im Erythrozyten und andere unbekannte Faktoren in die Aufzeichnung ein und würde große Mengen von Blut zur Aufstellung eines neuen Auswertemaßstabes erfordern, womit der Vorteil des geringen Blutaufwandes nicht ausnützbar ist. Bei unseren Experimenten mit Rattenblut scheinen solche Verhältnisse die große Fehlerbreite verursacht zu haben.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Die Anwendbarkeit einer von NIESEL und THEWS[10] angegebenen Methode der photoelektrischen Aufzeichnung von Sauerstoffdissoziationskurven des Blutes wurde geprüft. Nach Modifikation der Apparatur zur Messung bei Körpertemperatur und bei konstanten CO_2-Druck wurde die Entwicklung zweier neuer Eichverfahren erforderlich. An Blutproben von verschiedenen Versuchspersonen, vom Rind und Kaninchen, sowie von Ratte und Ziege wurden Aufsättigungskurven aufgenommen und auf einen konstanten pH-Bezugswert von 7.40 mit Hilfe des Standardbicarbonates und mit Hilfe der O_2-Kapazität umgerechnet. Nur durch Aufnahme von mindestens 5-10 Aufsättigungskurven kann die Standardabweichung so reduziert werden,daß sie mit derjenigen der klassischen Methode vergleichbar ist. Dies gilt nur für Blut von Menschen. Bei Bezug auf einen konstanten Kohlensäuredruck ist ca. 20% mehr Zeit erforderlich als mit den klassischen Verfahren. Bei Bezug auf einen konstanten pH-Wert, wie allgemein üblich, sind die zeitlichen Verhältnisse für die neue Methodik noch ungünstiger.
Bei Tieren ist die Fehlerbreite erheblich größer, was u.a. auf andere Zellformen und Hämoglobinkonzentrationen in den Erythrozyten zurückgeführt werden muß. Der Vorteil des geringen Blutbedarfs der Methode kann nur ausgenützt werden, wenn für dieses Blut durch Serienuntersuchungen eine Auswerteskala er-

mittelt werden kann und man darauf verzichtet, die Dissoziationskurve bei konstantem pH-Wert anzugeben.

Legenden zu den Tabellen:

Tabelle 1:

Zusammenstellung der durchgeführten VAN SLYKE-Analysen der einzelnen Species.

pO_2 und pCO_2: O_2- und CO_2- Drucke im Aquilibriergasgemisch;
C_{O_2} und C_{CO_2}: O_2- und CO_2- Gehalt des Blutes;
SO_2: Prozentuale Sauerstoffsättigung des Blutes
C_{CO_2s}: CO_2-Gehalt im Serum; pHs: berechneter pH-Wert des Serums; pHs= 7.4:pH-Wert der Probe auf pH = 7.4 umgerechnet.

Tabelle 2:

Zusammenstellung der Halbsättigungs-O_2-Drucke(T_{50}), deren mittlere Abweichung der Einzelmessung (Sxi) und mittlere Abweichung des Mittelwertes ($S\bar{x}$) der einzelnen Species.

pHs: pH-Wert des Blutes; n Anzahl der registrierten Kurven. Beim Rind handelt es sich um Blutentnahme von 3 Tieren, beim Kaninchen um 3 Tiere, bei der Ratte um 4 Tiere und bei der Ziege wurden 3 Blutproben von einem Tier entnommen.
1961: Vergleichswerte der einzelnen Versuchspersonen aus BARTELS et al.[2]
1959: Vergleichswerte der einzelnen Species aus BARTELS und HARMS[1].
1962: Vergleichswert der Ziege aus BAUMANN et al.[4]

Tabelle 1

Species	pO_2	pCO_2	C_{O_2}	C_{CO_2}	SO_2	C_{CO_2s}	pHs	pO_2 pH=7.4
1. Mensch								
By	15.9	44.3	5.64	5o.2	23.1	57.2	7.318	14.5
	29.9	43.1	12.71	47.3	52.7	55.o	7.375	29.o
	61.6	4o.7	2o.7o	43.7	92.5	51.8	7.373	59.8
	25o.o	44.7	23.15	45.9	loo.o			
Hi	15.8	44.1	5.2o	5o.7	24.9	57.3	7.383	15.5
	29.8	42.9	12.53	48.6	6o.1	55.8	7.383	29.2
	61.3	4o.6	19.9o	44.5	95.2	51.8	7.375	59.6
	266.o	45.5	21.53	46.5	loo.o			
Ba	15.8	43.9	4.53	5o.4	2o.2	57.7	7.387	15.6
	29.7	42.8	11.94	47.1	53.6	53.7	7.368	28.6
	61.o	4o.4	2o.12	43.7	9o.o	51.7	7.378	59.3
	265.o	45.4	22.95	45.6	loo.o			
Bn	18.o	47.9	4.73	53.1	24.3	58.8	7.356	17.1
	247.8	44.2	19.96	5o.o	loo.o			
2. Rind								
1	61.2	39.8	14.31	35.5	94.4	38.2	7.255	51.9
	249.o	44.5	15.72	37.3	loo.o			
2	17.9	47.8	2.86	52.5	18.4	55.9	7.338	16.7
	247.2	44.1	16.o4	48.5	loo.o			
3	17.9	47.8	3.1o	48.3	18.o	52.o	7.3o7	16.1
	247.2	44.1	17.51	42.8	loo.o			
3. Kanninchen								
1	29.2	42.o	5.o1	45.6	33.4	47.9	7.33o	26.9
	26o.o	41.7	15.55	46.1	loo.o			
2	61.2	39.8	13.oo	28.o	76.8	29.6	7.145	45.7
	249.o	44.5	17.45	29.2	loo.o			
3	17.9	47.8	1.35	27.5	8.4	27.7	7.o37	11.8

Tabelle 1 (Fortsetzung)

4. Ziege								
1	18.o	47.8	1.36	53.2	12.8	59.4	7.328	16.5
	247.o	44.o	11.ol	49.4	loo.o			
2	17.9	47.6	1.45	54.2	15.8	57.8	7.343	16.8
	246.o	43.9	9.63	51.9	loo.o			
3	17.8	47.5	1.55	5o.6	16.2	51.8	7.319	16.2
	246.o	43.9	11.48	46.6	loo.o			
5. Ratte								
1	29.3	42.3	7.12	5o.4	33.7	57.5	7.4o2	29.7
	245.o	43.7	21.52	44.1	loo.o			
2	247.1	44.1	18.9o	39.8	loo.o			
3	29.5	42.6	7.ol	47.7	34.9	53.5	7.367	28.6
	248.o	44.6	2o.53	45.9	loo.o			
4	29.7	42.8	6.62	44.o	31.7	49.7	7.334	27.5
	249.o	44.4	21.65	4o.2	loo.o			

Tabelle 2

Species	n	pH_s	^{o}C Temp.	Torr T_{5o}	Sxi	$S\bar{x}$
1. Mensch						
By	7	7.4	37.o	27.2	1.79	o.67
1961	-	7.4	37.o	25.4	2.1	o.6
Hi	3	7.4	37.o	26.1	1.61	o.95
1961	-	7.4	37.o	27.8	1.8	o.6
Ba	7	7.4	37.o	26.7	2.11	o.8o
1961	-	7.4	37.o	26.3	1.1	o.3
Bn	5	7.4	37.o	27.2	o.76	o.44
2. Rind	15	7.4	38.o	29.7	3.oo	o.79
1959	-	7.4	37.o	3o.8	1.5	o.2
3. Kaninchen	15	7.4	38.o	3o.4	2.45	o.63
1959	-	7.4	37.o	3o.7	1.6	o.2
4. Ziege	15	7.4	39.5	3o.6	5.ol	o.13
1962	-	7.4	39.5	29.7	1.7	o.28
5. Ratte	25	7.4	37.o	28.4	5.62	1.12

Legenden zu den Abbildungen:

Abbildung 1:
Versuchsanordnung mit Kammersystem halbschematisch.

1 Thermostatenzufluß, 2 Thermostatenabfluß, 3 und 4 Frittenflaschen, 5 Düse, 6 Reaktionskammer, 7 Reflektor, 8 Schichtträgertubus, A,B,C Hähne.

Abbildung 2:
Schematische Darstellung des Gasstromes bei Desoxygenation und Oxygenation.

1 und 2 Frittenflaschen, 3 Düse, 4 Reaktionskammer, A,B,C Hähne.

Abbildung 3:
Auswertemaßstab.

Die strahlenförmige Darstellung wurde gewählt, um eine einfachere Auswertung der registrierten Kurven zu erzielen. % SO_2: prozentuale Sauerstoffsättigung des Blutes.

Abbildung 4:
Eichkurve der Reaktionskammer.

1 Eichkurve mit CLARK-Elektrode; 2 Eichkurve mit VAN SLYKE-Analysen. Auf der Abszisse ist der Papiervorschub des Registriergerätes in cm und t die Zeit in Abständen von 3o sec vom Umschaltpunkt ab aufgetragen.

Abbildung 5:
Sauerstoffdissoziationskurve der VpBy mit der photoelektrischen Methode im Vergleich mit der früher gefundenen Kurve aus BARTELS et al[2] bei pH 7.4o.

1:—— Mittelwertskurve aus 7 registrierten Kurven mit deren maximaler Streubreite.
2:--- Kurve von BARTELS et al.[2]

Abbildung 6:
Sauerstoffdissoziationskurve des Rindes mit der photoelektrischen Methode im Vergleich mit der Kurve von BARTELS und HARMS[1] bei pH 7.4o.

1:—— Mittelwertskurve aus 15 registrierten Kurven von 3 Tieren mit deren maximaler Streubreite.
2:--- Kurve aus BARTELS und HARMS[1].

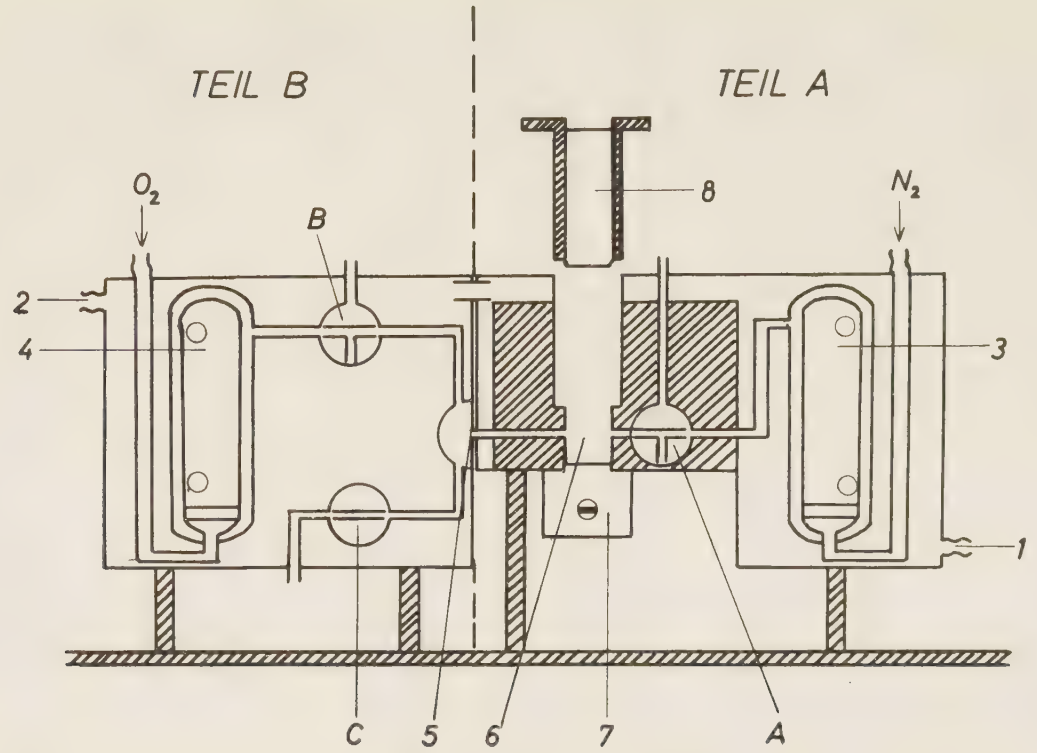


Abb. 1

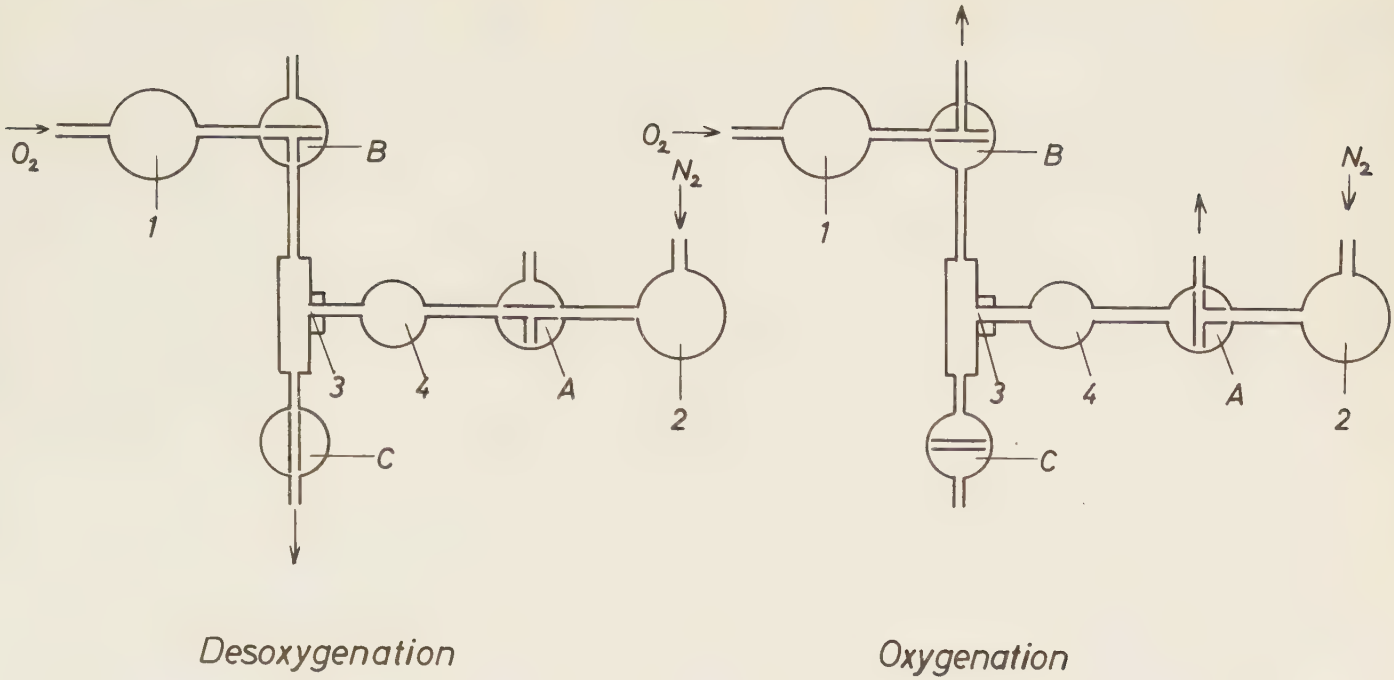
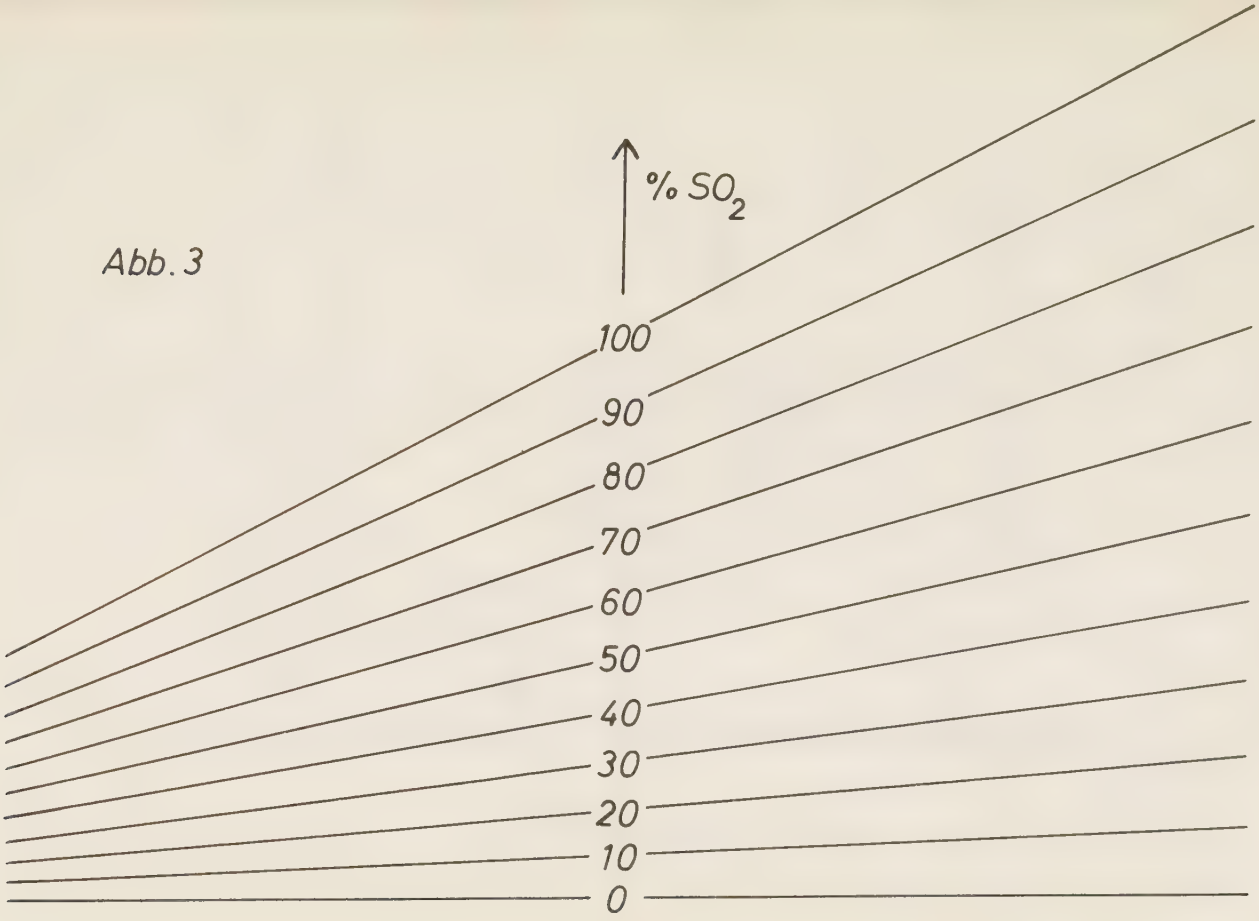


Abb. 2

Abb. 3



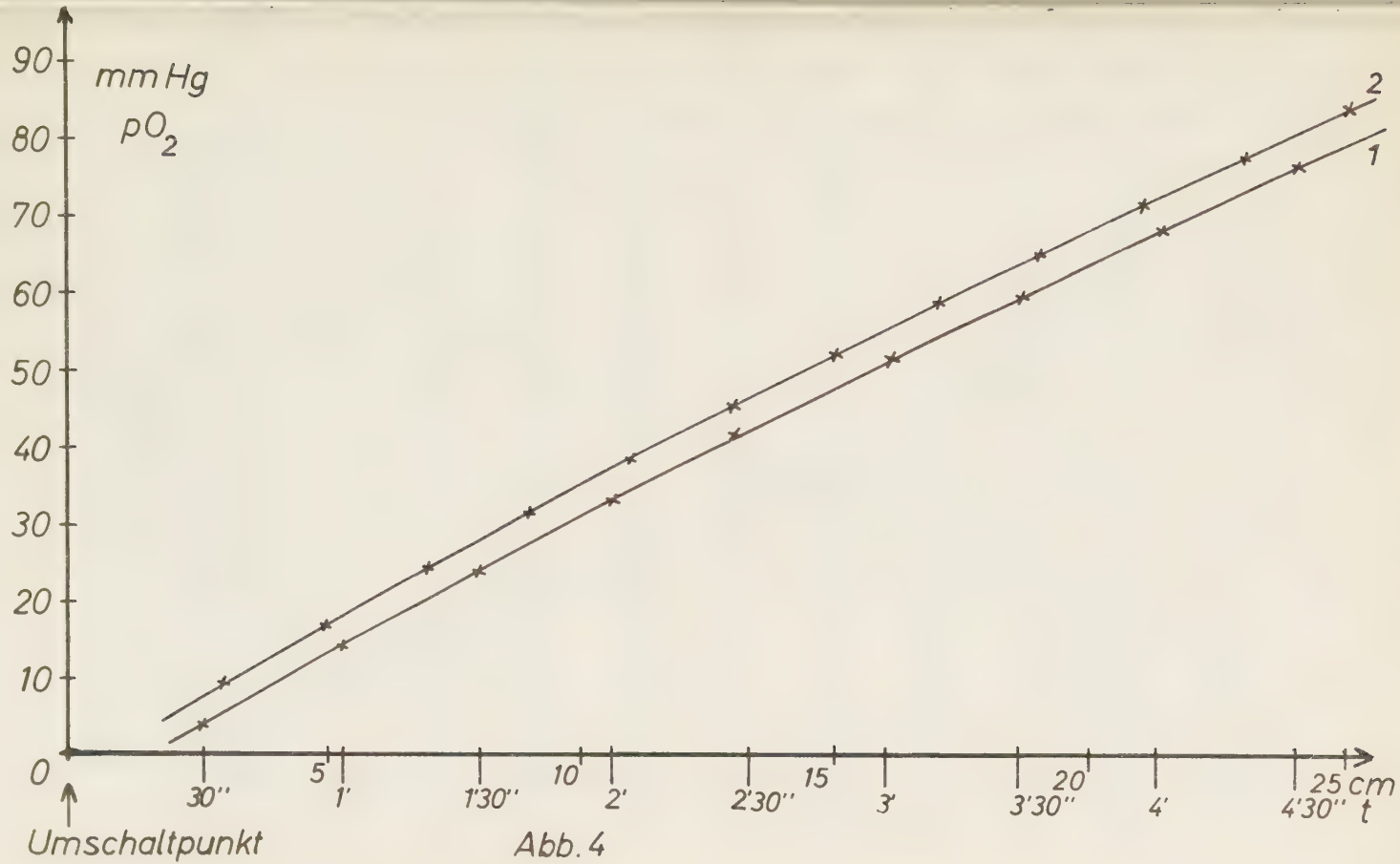

90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
mm Hg
pO_2
2
1
30''
5'
1'
1'30''
10'
2'
2'30''
15'
3'
3'30''
20'
4'
4'30''
25 cm
t
Umschaltpunkt

Abb. 4

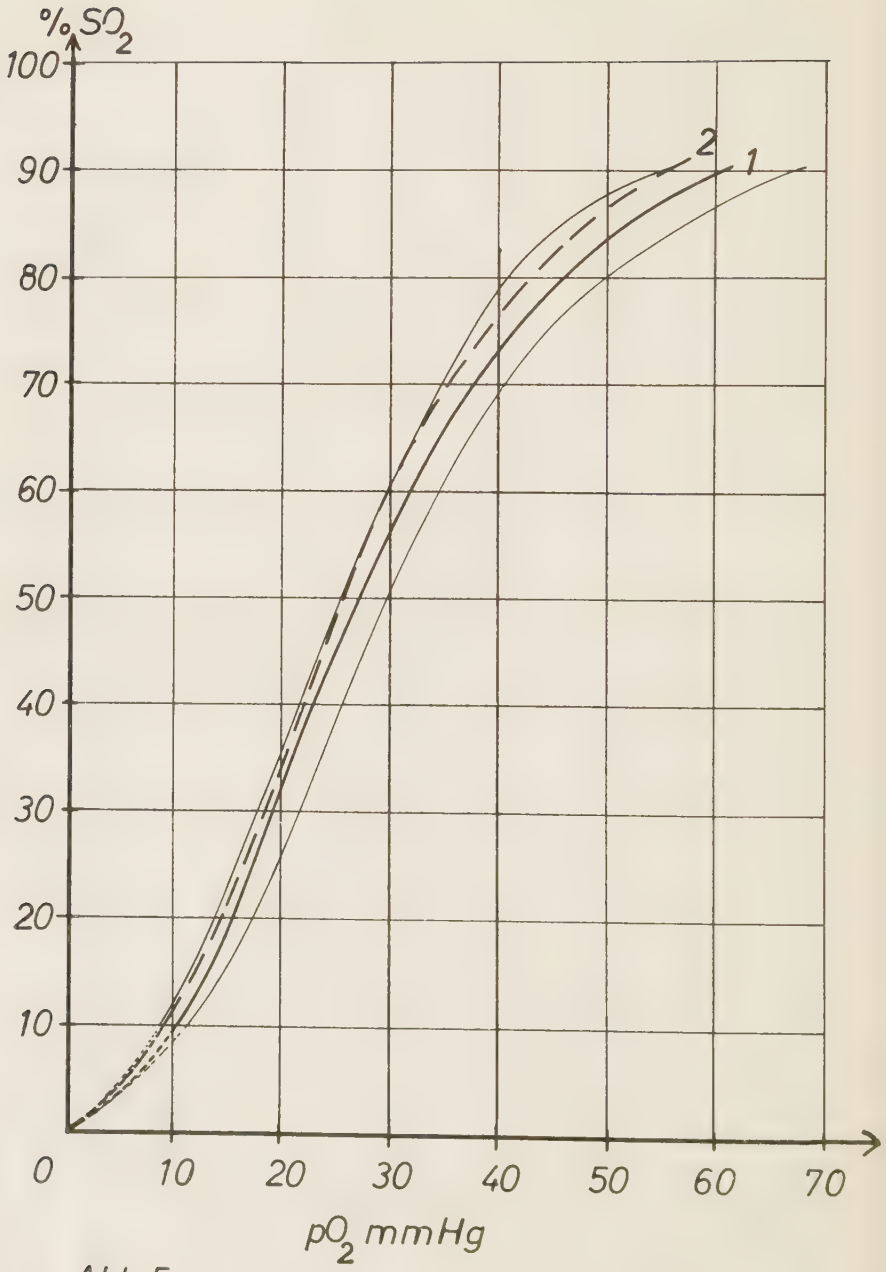


Abb. 5

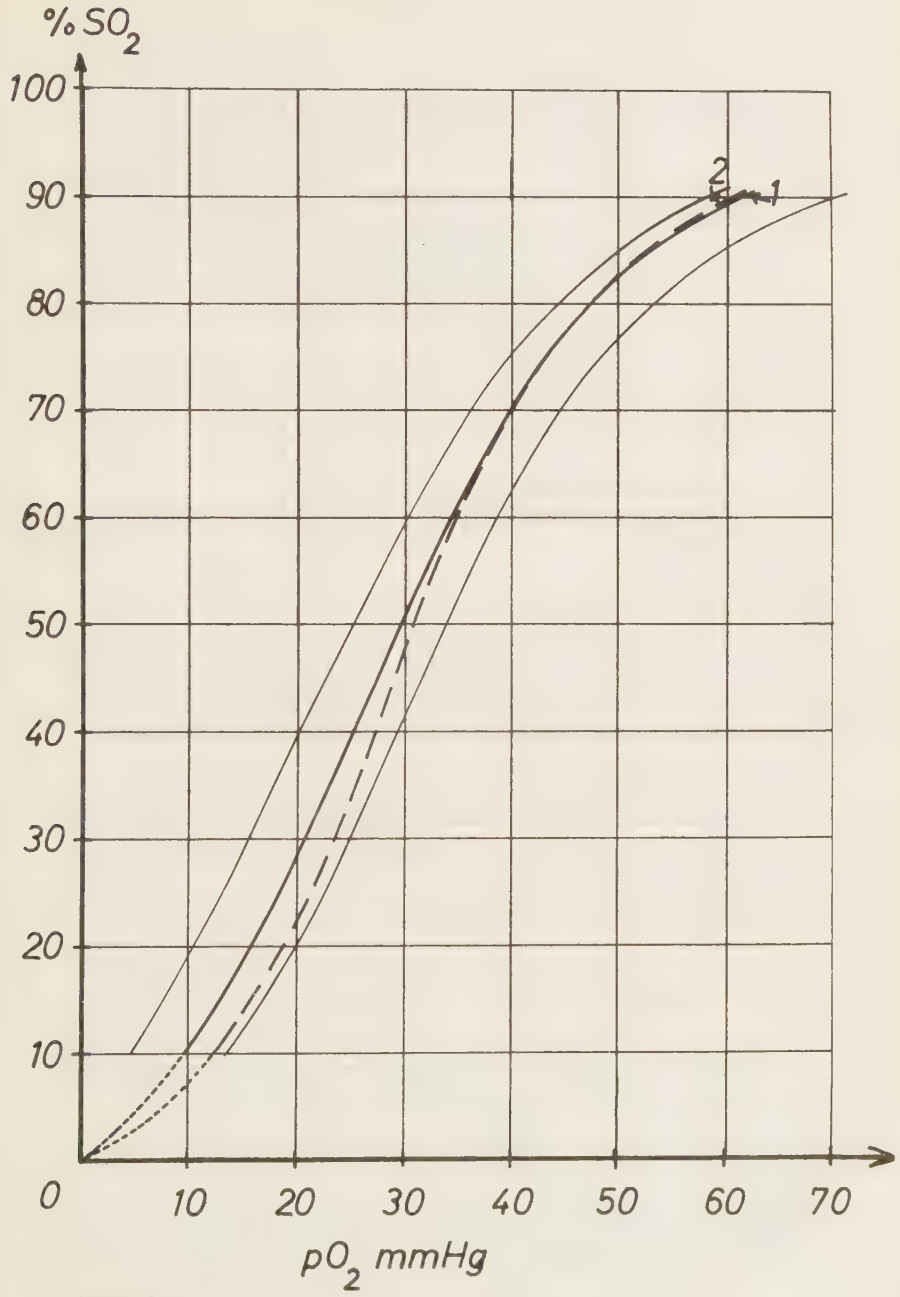


Abb.6

L i t e r a t u r

1 BARTELS,H. u. H.HARMS:
Sauerstoffdissoziationskurven des Blutes von Säugetieren. Pflügers Arch.ges.Physiol.268,344 (1959)

2 BARTELS,H.,K.BETKE,P.HILPERT,G.NIEMEYER und K.RIEGEL:
Die sogenannte Standard-O_2-Dissoziationskurve des gesunden erwachsenen Menschen.
Pflügers Arch.ges.Physiol.272,372 (1961)

3 BARTELS,H. u. R.WRBITZKY:
Bestimmung des CO_2-Absorptionskoeffizienten zwischen 15° und 38°C in Wasser und Plasma.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 271,162 (1960)

4 BAUMANN,P., P.HILPERT und H. BARTELS:
Sauerstoffdissoziationskurve und Bohreffekt von Ziegen- und Pferdeblut.
Pflügers Arch.ges.Physiol. in Vorbereitung.

5 GLEICHMANN,U. und D.W. LÜBBERS:
Die Messung des Sauerstoffdruckes in Gasen und Flüßigkeiten mit der Pt-Elektrode unter besonderer Berücksichtigung der Messung im Blut. Pflügers Arch.ges. Physiol. 271, 431 (1960)

6 HILPERT,P., R. FLEISCHMANN, D.KEMPE und H. BARTELS:
Sauerstoffaffinität des Hämoglobins und pH-Wert der Erythrozyten (Bohr-Effekt).
Pflügers Arch.ges. (In Vorbereitung)

7 KEYS,A. F.G.HALL and E.S.G. BARRON:
Amer.J.Physiol. 115, 292 (1936)

8 LAUE,D.:
Ein neues Tonometer zur raschen Äquilibrierung von Blut mit verschiedenen Gasdrucken.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 254, 142, (1951)

9 NATELSON,S. and MENNING,C.M.:
Improved Methods of Analysis for Oxygen, Carbon Monoxide, and Iron on Fingertip Blood. Clin.Chem. Voll No.3 (1955)

Literatur (Fortsetzung)

10 NIESEL,W. und G.THEWS:
Ein neues Verfahren zur schnellen und genauen Aufnahme der Sauerstoffbindungskurve des Blutes und konzentrierter Hämoproteidlösungen.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 273, 380 (1961)

11 PETERS,J.P. and D.D. VAN SLYKE:
Quantitative clinical chemistry methods.
Williams and Wilins, Baltimore 1932.

Herrn Professor Dr. med. H. Bartels möchte ich für die Überlassung des Themas, seine Anregung und Kritik herzlich danken.
Herrn Professor Dr. med. K. Brecht darf ich für die Arbeitsmöglichkeit in seinem modernen Institut besonders danken.
Für technische Hilfe danke ich Fräulein M. Knauss.

Lebenslauf

Am 2. August 1936 wurde ich, Peter Walter Baumann, in Stuttgart als Sohn des Facharztes für Orthopädie Dr. Walter Baumann und seiner Ehefrau Margarete geb. Heinzel geboren.
1942 - 1947 besuchte ich die Volksschule und trat 1948 in das Wilhelmsgymnasium in Stuttgart ein. An dieser Schule legte ich 1957 die Reifeprüfung ab.

Im Sommersemester 1957 begann ich das Studium der Medizin an der Eberhard-Karls Universität in Tübingen. 1960 bestand ich die ärztliche Vorprüfung. Im Sommersemester 1960 studierte ich an der Universität München. Im Juli 1963 habe ich das medizinische Staatsexamen in Tübingen abgelegt.